



Behandling af felin hyperthyroidisme

Spodsberg, Eva-Maria Hohnock

Published in:
Dansk Veterinaertidsskrift

Publication date:
2013

Document version
Tidlig version også kaldet pre-print

Citation for published version (APA):
Spodsberg, E-M. H. (2013). Behandling af felin hyperthyroidisme. *Dansk Veterinaertidsskrift*, 96(14), 30-33.



BEHANDLING af felin hyperthyroidisme

Artiklen giver et overblik over de tilgængelige behandlingsmuligheder for felin hyperthyroidisme

EVA-MARIA H. SPODSBERG • SENIORDYRLÆGE I AKUT OG INTERN MEDICIN, RESIDENT ECVIM-CA INTERN MEDICIN • UNIVERSITETSHOSPITAL FOR FAMILIEDYR, KU SUND

Felin hyperthyroidisme er den hyppigste endokrine sygdom blandt ældre katte og opstår på grund af kraftig overproduktion af de aktive thyroid hormoner (T3 og T4) i skjoldbruskkirtlen (1).

Ætiologien er ukendt, hvorfor forebyggelse af denne sygdom ikke er muligt.

Hyperthyroidisme går ikke i spontan bedring, og af den grund bør terapi eller alternativt eutanasi anbefales ud fra medicinske og etiske aspekter. Sygdommen vil ubehandlet føre til kraftig afmagring, alvorlige metaboliske og kardiologiske komplikationer og i sidste ende, død. Færre end 2 % af hyperthyroide katte har et karcinom i thyroidea (1). Sygdommen skyldes hos de fleste katte en benign funktionel adenomatøs

hyperplasi (mindre hyppigt et adenom) af enten en (ca. 30 % af kattene) eller begge (70 % af kattene) lobi, hvorfor prognosen er favorabel med terapi.

Terapimuligheder omfatter:

1. Medicinsk behandling med antithyroide stoffer (methimazole, carbimazole)
2. Ablation af det hyperfunktionelle thyroideavæv med radioaktiv jod
3. Kirurgisk fjernelse af thyroidea (thyroidectomy)
4. Diæt

Medicinsk behandling

I Danmark har vi Felimazole vet.TM (thiamazole, Dechra, 2,5 og 5 mg tabletter) til



katte uden azotæmi eller tegn på nyresygdom (3, 4). Williams et al. rapporterer en median overlevelsestid på 178 dage i hyperthyroide katte med azotæmi eller kronisk nyresvigt ved diagnosestilling sammenlignet med 612 dage i hyperthyroide katte uden azotæmi eller kronisk nyresvigt (3).

Kronisk medicinsk behandling er desuden et praktisk alternativ for de katte, hvor de øvrige behandlingsmuligheder ikke er en mulighed (ejers økonomi, komorbiditeter, indlæggelse i forbindelse med jodbehandling mv.). Kontraindikationer for den medicinske behandling er et thyroid karcinom. Bivirkninger i form af gastrointestinale symptomer, hepatopati, letargi, facial pruritus og ekskoriation på hoved og hals samt hæmatologiske komplikationer (i milde tilfælde udvikling af eosinofili, lymfocytose, leukopeni - i alvorlige tilfælde udvikling af hæmolytisk anæmi, neutropeni eller agranulocytose og trombocytopeni) kan forekomme (5).

Den medicinske behandling er ikke kurativ, og symptomer på hyperthyroidisme vil opstå indenfor 24-72 timer efter ophør af medicineringen (6).

De fleste katte bliver hurtigt euthyroide på den medicinske behandling. Startdosis er 2,5 mg hver 12. time (alternativ 5 mg 1 gang daglig for katte, der er svære at give tabletter) (7). Specielt i begyndelsen af behandlingen vil der være behov for hyppige kontrolbesøg og blodprøvetagninger for at justere dosis (2,5 mg ad gangen), monitorere respons på behandlingen og undersøge for potentielle bivirkninger (7).

Regelmæssige kontrolbesøg anbefales, også efter at den rette dosis er fundet (som regel hver 6.-12. måned). Disse kontrolbesøg samt køb af medicinen vil være forbundet med løbende omkostninger for ejeren. Tabletterne skal indgives 1-2 gange daglig livslangt, hvis de øvrige behandlingsformer fravælges. Tabletindgivelsen kan være vanskeligt for nogle ejere. I et nyligt publiceret studie fra Storbritannien er dog beskrevet, at tabletindgivelsen er et mindre problem i forbindelse med behandling af hyperthyroidisme (8). Det skal kort nævnes, at transdermal applikation af methimazole til behandling af felin hyperthyroidisme er beskrevet fra andre lande, men dette produkt er ikke til rådighed i Danmark.

Radioaktiv jod

Behandling med radioaktiv jod (^{131}I) er den

mest sikre og mest effektive behandling af felin hyperthyroidisme og anses som det primære behandlingsvalg (9).

Behandlingen er kurativ i modsætning til den medicinske behandling og er minimal invasiv sammenlignet med kirurgisk thyroidektomi, hvor der er risiko for skade på parathyroidea og andre cervikale strukturer. Desuden vil ektopisk thyroideavæv også blive destrueret.

Virkningsmekanismen er, at jod fortrinsvis opkoncentreres i det hyperplastiske (eller neoplastiske) thyroideavæv, men kun minimalt i det resterende atrofiske normale thyroideaparenchym. Efter jodbehandlingen vil det atrofiske thyroideavæv derfor regenerere og begynde at virke normalt indenfor få uger efter destruktion af det hyperplastiske thyroideavæv (9). Bivirkninger er minimale, men kan ses i form af en transient dysfagi (synkebesvær) i nogle dage efter jodinjektion (9).

Et studie fra 2006 - som sammenligner overlevelsestid for hyperthyroide katte, der blev behandlet med methimazole, radioaktiv jod eller begge behandlingstyper - viser, at katte, som blev udelukkende behandlet med radioaktiv jod (median overlevelse 4 år) eller med en kombination af methimazole og radioaktiv jod (median overlevelse 5,3 år) har en signifikant længere overlevelsestid, end katte som udelukkende blev behandlet med methimazole (median overlevelse 2 år) (4). Katte med præeksisterende nyresygdom blev udelukket fra denne analyse. Andre studier har fundet en median overlevelsestid på hhv. 24 måneder (9) og 25 måneder (10) for behandling med radioaktiv jod. I et studie med 300 katte (median alder på 14,3 år ved diagnosticering) blev en median overlevelsestid på 417 dage fundet (3). Kun 2 af disse katte blev behandlet med radioaktiv jod, mens de øvrige katte udelukkende blev behandlet med antithyroid medicin (methimazole eller carbimazole) eller antithyroid medicin i kombination med thyroidektomi (3).

Omkring 95 % af kattene bliver euthyroide efter en enkelt subkutan jod injektion (9). Nogle af disse katte vil fortsat have høje T4 koncentrationer i de første uger til måneder efter jodbehandling, men de vil være faldende, og der opnås euthyroidisme indenfor 6-12 måneder efter behandlingen. Under 2 % vil forblive hyperthyroide og vil kræve en opfølgende injektion med jod eller anden form for behandling.

rådighed til behandling af hyperthyroide katte. Medicinsk behandling er en god behandlingsoption for nydiagnosticerede katte inden jodterapi og for at bedømme respons på terapi med henblik på et potentielt »skjult« nyreproblem. Den glomerulære filtrationsrate (GFR) er abnormt forhøjet i hyperthyroide katte, samtidig med at kreatinin koncentrationen er nedsat (2, 3). Disse faktorer kan komplicere diagnosticering af kronisk nyresvigt. Behandling af hyperthyroidisme resulterer i et fald i GFR-niveauet i løbet af en måned efter behandling (2), og ofte kan kronisk nyresvigt først endeligt verificeres/afkræftes, når GFR er normaliseret. Flere studier viser, at hyperthyroide katte med azotæmi og kronisk nyresvigt inden behandlingsstart har en signifikant kortere overlevelsestid sammenlignet med hyperthyroide

Faktorer, som kan føre til et utilstrækkeligt respons på jodbehandling, er en kraftig forstørret skjoldbruskkirtel, meget kraftige kliniske tegn på hyperthyroidisme, markant forhøjet serum T4 koncentration, et karcinom af skjoldbruskkirtlen eller samtidig indgivelse af antithyroid medicin. For katte med en markant forstørret skjoldbruskkirtel kan det derfor være en fordel at fjerne den største lobus kirurgisk inden jodbehandlingen. Behandling med antithyroide stoffer vil typisk blive stoppet 1-2 uger inden jodbehandlingen for at forhindre resistens mod jodbehandling (9). Dog har Oman og Lunn for nyligt sammenlignet udgang af jodbehandling i 60 hyperthyroide katte, som blev behandlet med radioaktiv jod fem eller flere dage eller dagen efter seponering af methimazole og fandt ingen forskel mellem grupperne (11).

Omkring 2,5 % af de behandlede katte vil opleve tilbagefald og blive igen hyperthyroide mellem 1,1 og 6,5 år (median 3 år) efter den initiale jodbehandling (9).

Prævalensen af udvikling af hypothyroidisme efter jodbehandling ligger mellem 2,1-4,3 % (9). For nogle katte vil serum T4 koncentrationen ligge langt under referencen uden kliniske tegn på hypothyroidisme og vil ikke være behandlingskrævende.

T4 værdier kan normaliseres efter nogle uger til måneder (transient hypothyroidisme). Kliniske tegn vil typisk være letargi, markant vægtøgning og udvikling af perifere neuropatier (fx abnorm gang). Behandling med L-thyroxin (0,05-0,1 mg/kat en gang daglig) påbegyndes i disse katte (1). Risiko for udvikling af hypothyroidisme er også beskrevet i forbindelse med de øvrige behandlingstyper (12).

Den mediane plasma kreatinin koncentration og forekomst af azotæmi er signifikant højere i katte med iatrogen hypothyroidisme sammenlignet med euthyroide katte efter behandling (12). Der er desuden fundet en markant forskel i den mediane overlevelsestid af hypothyroide azotæmiske katte (456 dage) sam-

menlignet med hypothyroide ikke-azotæmiske katte (905 dage) (12). For katte med iatrogen hypothyroidisme og mild kronisk nyresygdom (International Renal Interest Society (Iris) stadie I eller II a) kan det derfor mistænkes, at den reducerede GFR kan føre til azotæmi og dermed en forværring af en underliggende nyresygdom (12). Udvikling af kronisk nyresygdom sekundær til hypothyroidisme er ikke beskrevet i katte.

Det er vigtigt at udelukke non-thyrodale årsager til lav T4 koncentration såsom kronisk nyresvigt, leversygdomme, diabetes mellitus, inflammatoriske enteropatier og neoplasier (9). T4 koncentrationer under referenceværdierne og TSH indenfor referenceværdierne indikerer et såkaldt »sick-euthyroid« syndrom (12).

Kirurgi

Kirurgisk thyroidektomi (uni- eller bilateral) er en relativ simpel og potentiel kurativ operation (1). Inden et operativt indgreb anbefales stabilisering med

JODBEHANDLING I PRAKSIS

På Universitetshospital for Familiedyr tilbydes jodbehandling af hyperthyroide katte. Inden jodbehandling får kattene foretaget en grundig klinisk undersøgelse og blodprøver (hæmogram, biokemisk profil, total T4 og fri T4), og en urinprøve udtages. Endvidere foretages en abdominal og hjer-teultralysundersøgelse med EKG. På baggrund af disse indledende undersøgelser vurderer vi, om der er kontraindikationer eller risici i forhold til jodbehandling og den efterfølgende isolationsperiode på 14 dage.

Hvis kattene har været i behandling med antithyroid medicin inden jodbehandling, seponeres behandling 2 uger inden den planlagte indlæggelse. Dagen inden behandling måles thyroideaniveaulet igen uden medicinpåvirkning, hvorefter dosis af radioaktivt jod beregnes ud fra et simpelt scoringssystem baseret på sværhedsgraden af de

kliniske tegn, serum T4 koncentration og størrelsen af thyroidea (9). På grund af omkostningerne til behandlingen (prisen på jod mv.) og strålebelastning af personale, tilstræbes det at samle behandlingerne i grupper. Der kan behandles op til 3 katte på en gang på nuværende tidspunkt.

Kattene skal være indlagt på Universitetshospitalet i samlet 2 uger under særligt beskyttede forhold med restriktiv adgang på grund af radioaktivitet. De indlægges som regel dagen før jodbehandling. De fleste katte tolererer denne indlæggelsesperiode uden problemer, og personalet, som sørger for kattene, prøver at underholde kattene så meget som muligt under de givne omstændigheder.

I forbindelse med injektion af radioaktivt jod skal kattene være kortvarigt sederet for at mindske risiko for selvinjektion af personale. Halveringstiden af ¹³¹I er otte dage. I indlæggelsesperioden udskiller kattene derfor langt størstedelen af det radioaktive

stof. Der foretages daglig kontrolmåling i 50 cm afstand fra dyrene samt over urin og fæces, hvori det radioaktive stof udskilles. Der er ingen risiko ved at være sammen med sin kat efter hjemsendelse, men da der stadig kan være ganske små mængder radioaktivitet i urinen, anbefales det, at der i den første uges tid anvendes presset papir i bakken som tømmes (hyppigt) i toilet-kummen, hvor der skylles godt efter. Derudover bør det undgås, at katten sover med hovedet meget tæt op af ejer (fx ligger på hovedpuden) i de første 2 uger efter hjemsendelse.

Serum T4 koncentrationer måles igen på hjemsendelsesdagen, 2-3 måneder og 6-12 måneder efter behandling og derefter en gang årligt (fx i forbindelse med den årlige geriatriske undersøgelse).

antithyroid medicin, for at minimere risiko for kardiologiske og metaboliske komplikationer samt for at undersøge katte for præ-eksisterende nyresygdom. Den mest signifikante potentielle postoperative komplikation er udvikling af hypoparathyroidisme på grund af operativ skade, devaskularisering eller fjernelse af begge parathyroideae (1).

Hypoparathyroidisme er dog sjældent permanent. Mild hypocalcæmi ses i de fleste katte efter bilateral thyroidektomi. Behandling er kun nødvendig, hvis der opstår kliniske tegn på hypocalcæmi. T4 koncentrationen er som regel under referencen i ugerne til månederne efter thyroidektomi, specielt efter bilateral thyroidektomi. Hvis kliniske tegn på hypothyroidisme opstår, anbefales supplement med levothyroxin (1).

Andre mindre hyppigt forekommende postoperative komplikation kan være udvikling af et Horner's syndrom, larynxparese og stemmeændring (1).

Mellem 20 % - 25 % af katte har ekto-

pisk thyroideavæv (13). I disse katte vil kirurgisk thyroidektomi ikke være kurativ.

Diæt

Hill's Pet Nutrition tilbyder et foder med et meget lavt jodindhold, hvilket er specielt fremstillet til behandling af hyperthyroide katte. Y/d er en ny behandlingsoption for felin hyperthyroidisme og kan være et godt alternativ til de øvrige behandlingsmuligheder. Navnlig for ejere, som har svært ved at give tabletter til stabilisering af deres katte inden en anden form for behandling eller til ejere, som ikke ønsker anden form for behandling.

Indtil videre er der kun Hill's egne forskningsresultater, som dokumenterer effekten af Hill's y/d (14, 15, 16). Virkningsmekanismen af y/d er baseret på, at jod er en essentiel byggesten i thyroidhormonsyntesen (T4 og T3), og ved at fodre katten med en diæt, som har en kraftigt reduceret jodindhold, vil syntesen af T4 og T3 blive kraftigt reduceret (iatrogen jodmangel) (17). Diæten er dermed ikke kurativ, men

kan hjælpe til at kontrollere symptomerne, så længe katten udelukkende holdes på denne diæt. Dette kan være en praktisk udfordring i udekatte og hushold med flere katte. Ydermere har jodindholdet i drikkevand indflydelse - i Danmark kan jodindholdet i vandet variere fra region til region. Nogle regioner har et dokumenteret højt indhold af jod i drikkevand (<1-139 ug/L) (18). Derfor anbefales det at tilbyde deioniseret drikkevand frem for postevand.

Hill's y/d indeholder ca. 0,2 mg/kg jod (0,2 ppm (dry matter basis)) (19). Det daglige minimum behov for voksne katte er angivet med 0,46 mg/kg eller 0,46 ppm), men der er ikke rapporteret mangelsymptomer for katte fodret med y/d over lang tid ifølge firmaet (20).

Tak til Prof. Charlotte R. Bjørnvad for kritisk gennemlæsning af manuskriptet. ■

Referencer

- (1) Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. 7. Edition. Feline hyperthyroidism. Chapter 288; pp.1761-1777.
- (2) Boag, A.K., Neiger, R., Slater, L., Stevens, K.B., Haller, M., and Church, D.B. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. Vet Rec. 2007 Nov 24;161(21):711-715.
- (3) Williams, T.L., Peak, K.J., Brodbelt, D., Elliott, J., and Syme, H.M. Survival and the Development of Azotemia after Treatment of Hyperthyroid Cats. J Vet Intern Med. 2010;24:863-869.
- (4) Milner, R.J., Channell, C.D., Levy, J.K., et al: Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). J Am Vet Med Assoc. 2006; 228:559-563.
- (5) www.produktresume.dk/docshare/dsweb/Get/Document-27694/Felimazole+Vet.,+overtrukne+tabletter+2,5+mg+og+5+mg.doc
- (6) Peterson, M.E., Kintzer, P.P., and Hurvitz, A.I. Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. J Vet Intern Med.

- 1988;2:150-157.
- (7) <http://daily.med.nlm.nih.gov/daily/lookup.cfm?setid=2d70b747-314c-4baa-95c4-1734855a1556>
- (8) Caney, S.M. An online survey to determine owner experiences and opinions on the management of their hyperthyroid cats using oral anti-thyroid medications. J Feline Med Surg. 2013. Jun;15(6):494-502
- (9) Peterson, M.E., and Becker, D.V. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Assoc. 1995; 207:1422-1428.
- (10) Slater, M.R., Geller, S., and Rogers, K. Long-term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131. J Vet Intern Med. 2001;15(1):47-51.
- (11) Oman, R., and Lunn, K.F. Outcome of radioactive iodine therapy in cats receiving recent methimazole therapy. J Vet Intern Med 2011;25:684 [abstract].
- (12) Williams, T.L., Elliott, J., and Syme, H.M. Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. J Vet Intern Med. 2010;24(5):1086-92.
- (13) Harvey, A.M., Hibbert, A., and Barrett, E.L., et al. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats.

- J Feline Med Surg. 2009;11(2):96-106.
- (14) Melendez, L.M., Yamka, R.M., and Forrester, S.D., et al. Titration of dietary iodine for reducing serum thyroxine concentrations in newly diagnosed hyperthyroid cats [abstract], J Vet Intern Med 2011;25:683.
- (15) Melendez, L.M., Yamka, R.M., and Burris, P.A. Titration of dietary iodine for maintaining serum thyroxine concentrations in hyperthyroid cats [abstract], J Vet Intern Med 2011;25:683.
- (16) Yu, S., Wedekind, K.J., Burris, P.A., et al. Controlled level of dietary iodine normalizes serum total thyroxine in cats with naturally occurring hyperthyroidism [abstract], J Vet Intern Med 2011;25:683-684.
- (17) <http://endocrinevet.blogspot.dk/2011/09/treating-hyperthyroid-cats-with-iodine.html>
- (18) Becvarova, I. Lecture: The role of nutrients. Hill's Global Symposium, Barcelona, May 2012.
- (19) <http://www.hillspet.com/products/pd-feline-yd-dry.html>
- (20) Wedekind, K.J., Blumer, M.E., Huntington, C.E., et al. The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 2010;94:527-539.